Cytologische Befunde bei Gonorrhoikern

insbesondere unter dem Einflusse des Arthigons.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossh. Badischen Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Leopold Ullrich

aus **Heidelberg.**

HEIDELBERG.
Universitäts-Buchdruckerei J. Hörning.
1915.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Wilms.

Referent:
Prof. Dr. Bettmann.

1914.

Bevor ich die Veränderungen der Zellen von Eiter und Blut mitteile, die sich bei unsern Untersuchungen an Gonorrhoikern fanden, die einer Behandlung mit intravenösen Arthigoninjektionen unterworfen waren, möchte ich zunächst einen Überblick geben über die überhaupt bei der Gonorrhoe gemachten und in der Literatur mitgeteilten cytologischen Befunde. Da nämlich, namentlich in der letzten Zeit, die diesbezüglichen Literaturberichte, besonders über die Blutbefunde bei Gonorrhoikern, recht spärlich sind, möchte ich eine zusammenfassende Darstellung derselben für die Beurteilung der unter dem Einflusse des Arthigons gefundenen Veränderungen für notwendig halten.

Über die Zellbestandteile des gonorrhoischen Eiters hat sich im Laufe der Zeit eine recht ansehnliche Zahl von Literaturberichten angesammelt, aus welchen das Wesentliche im Folgenden mitzuteilen wäre.

Wenn wir von den Beimischungen von Schleim und Epithelien absehen, so geben bekanntlich die polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten den weitaus grössten Anteil für die Eiterbestandteile ab. Im Wesentlichen bieten sie keine Besonderheiten gegenüber anderen eitrigen Sekreten und gleichen den Leukocyten des Blutes. Bemerkenswert ist, dass die Gonococcen, deren charakteristische intracelluläre Lagerung ja bekannt ist, sich hauptsächlich in den neutrophilen Leukocyten finden. Es wird der Zelle fast allgemein eine aktive Tätigkeit gegenüber den Bakterien zugesprochen, wie ja auch sonst im Organismus die pha-

gocytäre Eigenschaft der Leukocyten vielfach beobachtet ist. In diesem Sinne erwähnenswert ist die Arbeit von Sprecher(1), in welcher er seine Beobachtungen über die phagocytäre Tätigkeit der Neutrophilen des Gonorrhoeeiters gegenüber roten Blutkörperchen mitteilt, die er in Analogie mit dieser Eigenschaft gegenüber den Gonococcen setzt.

Morphologisch hat man speziell bei der Gonorrhoe den neutrophilen Polynukleären wenig Interesse zugewandt, da sie hier eben keine Besonderheiten bieten. Sie wurden von allen Untersuchern als steter Hauptbestandteil des Gonorrhoeeiters gefunden.

In morphologischer Hinsicht hat man mehr den einkernigen Leukocyten Beachtung geschenkt. Es existieren eine Reihe von Angaben über ihr Vorkommen und ihre Häufigkeit im Gonorrhoeeiter überhaupt, besonders aber auch über die verschiedenen Formen, die gefunden wurden. Pappenheimer(2) findet ausser polynukleären stets auch mononukleäre Leukocyten; diese in 2 Formen: nämlich als Lymphocyten und als solche, die sich den polynukleären ähnlich verhalten, die er deshalb für deren Degenerationsformen hält, die lokal entstanden seien. Pezzoli(3) findet stets Mononukleäre verschiedener Grössen. Pelagatti (4) beschreibt neben den polynukleären stets auch uninukleäre Leukocyten, sowie grosse und kleine Lymphocyten. Josef und Polano(5) finden ebenfalls immer einkernige Leukocyten, die im Beginn der Erkrankung spärlicher, allmählich an Zahl zunehmen. Auch Esserteau(6) macht die Beobachtung, dass in chronischen Fällen mehr Einkernige und Lymphocyten da sind, als in akuten. Aus den gleichen Untersuchungsresultaten will Wile(7) bei einem relativ grossen Prozentsatz von Mononukleären auf ein längeres Bestehen der Gonorrhoe oder auch auf eine Miterkrankung

der hinteren Harnröhre schliessen. — Neuberger (8,9), der die umfassendsten Arbeiten hierüber geliefert hat, beschreibt grosse und kleine Lymphocyten als steten Befund, wie auch stets einkernige Leukocyten vorhanden seien. Eine diagnostische oder prognostische Bedeutung spricht er ihnen entschieden ab, indem er auch im akutesten Stadium zahlreiche Einkernige, sowohl Leukocyten als auch Lymphocyten, gesehen hat. Auch Posner (10,11) findet in den stets vorhandenen einkernigen Zellen nichts irgendwie Charakteristisches. Erwähnenswert sind die u. A. ebenfalls von Neuberger und Posner im Gonorrhoeeiter beschriebenen Kugelkerne, die sie als Degenerationsformen der vielgestaltigen Kerne auffassen. Endlich fand wiederum Neuberger hie und da sogenannte Metschnikoffsche Makrophagen (das sind einkernige Zellen, die einen polynukleären Leukocyten in sich aufgenommen haben).

All diese Zellarten bieten aber wohl nichts für die Gonorrhoe oder ihren Verlauf und ihre Komplikationen diagnostisch oder prognostisch Verwertbares. Man kann nur sagen, dass im Allgemeinen im chronischen Stadium die einkernigen Zellen in grösserem Prozentsatz vorhanden sind, als zumeist im akuten.

Grösser schien in dieser Hinsicht einer Reihe von Autoren die Bedeutung der eosinophilen Leukocyten zu sein. Zuerst sind sie von Neusser (Wien) (12) im Gonorrhoeeiter gesehen worden; er wollte aus ihrem Auftreten ebenso wie später Epstein (12) auf eine Miterkrankung der Vorsteherdrüse schliessen. Auch in einer Anzahl späterer Arbeiten wird ein Zusammenhang der Eosinophilen mit irgendwelchen Stadien oder Komplikationen der Gonorrhoe zu konstatieren versucht. Während ihr Auftreten, wenigstens in grösserer Zahl, meist nur bei den schon einige Zeit bestehenden

Erkrankungen gefunden wurde, erwähnt schon Janewski (12), sie im akutesten Stadium gesehen zu haben. Bettmann (14) gibt an, dass sie im Beginne der Gonorrhoe in recht grosser Zahl vorhanden sein können; auch Pelagatti (4) hat sie oft in den ersten Tagen erscheinen, dann aber bald wieder verschwinden sehen, eine prognostische oder diagnostische Bedeutung spricht er ihnen in diesem frühen Stadium nicht zu.

Im weiteren Verlauf der Krankheit wird ihr gehäuftes Auftreten allgemein nach Ablauf des akuten Stadiums beschrieben. Posner und Lewin (13) beobachteten ein Ansteigen in der 3. Woche, ihre grösste Häufigkeit verlegt Posner in die 4.—6. Woche, worin er mit Lohnstein (15) und auch Josef und Polano (5) übereinstimmt, während Esserteau (6) und Pezzoli (3) einen etwas früheren Zeitpunkt, nämlich die 2.—4. Woche, angeben.

Auch für das Vorhandensein einer Komplikation bezw. die Beteiligung der Posterior wollen eine Anzahl Autoren ihrem gehäuften Auftreten im Eiter eine diagnostische Bedeutung zusprechen. Pezzoli findet sie beim Eintritt einer Urethritis posterior vermehrt, Bettmann dies auch beim Auftreten einer Epididymitis. Vorbach (16) verwirft eine diagnostische Bedeutung in dieser Hinsicht ebenso wie Wile (7), der jedoch zugibt, dass die Zahl der Eosinophilen doch grösser sei bei der Urethritis totalis, als bei einer anterior allein. Posner schliesslich glaubt aus einem besonders reichlichen Gehalt des Eiters an Eosinophilen auf dessen gonorrhoische Natur schliessen zu können. — Sie wurden auch für prognostisch verwertbar gehalten, wie dies Josef und Polano annehmen. Sie haben nämlich die Beobachtung gemacht, dass bei einem an Eosinophilen reichen Eiter fast stets sehr wenige Gonococcen gefunden würden. Sie hielten die vermehrte Ausscheidung von Eosinophilen

für eine Abwehrvorrichtung der Schleimhaut gegenüber den Gonococcen. Gegen diese Theorie schien aber geradezu sprechen, dass man nur sehr selten Gonococcen in einer Eosinophilen findet. Haukins (17) Erklärung macht sie aber auf andere Art wieder wahrscheinlicher. Er bezeichnet, auch auf Grund experimenteller Beobachtungen, die eosinophilen Granula als Muttersubstanz von Alexinen, die von den Leukocyten ausgeschieden, baktericide Eigenschaften entwickelten. Übrigens bestreitet Gutmann (18) eine derartige Fähigkeit der Eosinophilen und gibt andrerseits an, dass er trotz reichlicher Eosinophilen häufig zahlreiche Gonococcen gesehen habe. Bei der Streitfrage über ihre diagnostische und prognostische Bedeutung entstand die Frage nach ihrer Herkunft, worüber ebenfalls noch keine Einigung erzielt ist. Der Ansicht Ehrlichs, dass sie durchweg aus dem Blute stammten, stehen eine Reihe von Beobachtungen gegenüber, dass die erkrankten Gewebe sie in vermehrtem Masse secernierten oder sie sich schliesslich im Eiter selbst vermehrten.

Man suchte nach einem Parallelismus oder auf der gegnerischen Seite nach einem Missverhältnisse zwischen der Zahl der Eosinophilen im Blute und im Eiter, um einen Beweis für die eine oder die andere Ansicht zu erbringen. Aber auch hier treffen wir auf eine Menge von Verschiedenheiten in Meinungen und Untersuchungsresultaten. Seifert (12) und Pezzoli finden, dass wenn im Blut viele Eosinophile seien, dies auch im Eiter der Fall sei; Bettmann gibt an, dass bei einer Vermehrung im Eiter auch eine solche im Blut, vor allem beim Eintritt einer Posterior oder Epididymitis bestehe, eine gesetzmässige Korrespondenz zwischen Blut und Eiter kann er jedoch nicht anerkennen; denn dieses Ansteigen im Blut und Eiter sei nicht nur temporär nicht immer parallel, indem

die Eosinophile des Blutes der des Eiters einmal vorangehe, das andere Mal ihr folge, sondern es gäbe auch Fälle genug, wo überhaupt ein Missverhältnis bestehe. Dieses muss auch Schuh in einigen Fällen anerkennen, wenn er auch in der grossen Mehrzahl seiner Fälle einen direkten Parallelismus findet. Auch direkt gegenteilige Resultate zeitigen eine Reihe von Untersuchern. Posner und Lewin finden eine Herabsetzung der Eitereosinophilen in der 1. Woche und eine Steigerung derselben in der 3. Woche gegenüber dem Blut. Vorbach und Wile kommen zu dem allgemeinen Schluss, dass zwischen den Eosinophilen von Eiter und Blut keine Beziehungen beständen. Und schliesslich werden für ihre lokale Entstehung bezw. Vermehrung direkte Gründe angeführt. Lohnstein hat im Eiter häufig einkernige Eosinophile gesehen, die, da sie im Blut fehlten, nicht aus diesem stammen könnten. Hiergegen wurde eingewendet, dass sich ja diese Einkernigen erst im Eiter aus mehrkernigen gebildet haben können. Schuh widerspricht den Angaben Lohnsteins überhaupt, da er bei seinen Untersuchungen, die sich auf ein sehr reichhaltiges Material erstreckten, nie mononukleäre Eosinophile gesehen hat. Wertvoller für die Möglichkeit der Annahme, dass die Eosinophilie des Eiters der Ausdruck einer lokalen Gewebsreaktion sei, sind daher die Befunde Bettmanns (17), der bei experimenteller lokaler Eosinophilie nie eine solche im Blut beobachtete.

Nach dem Ausgeführten sprechen eine Reihe von Autoren dem gehäuften Auftreten von Eosinophilen im Eiter eine diagnostische Bedeutung nicht nur für gewisse Stadien der Gonorrhoe, sondern für sie selbst zu, während diese Bedeutung von Andern ganz oder teilweise negiert wird. Für eine prognostische Bedeutung ihrer Vermehrung im Eiter sind eigentlich nur allgemeine Hypothesen angeführt worden.

Dass reichlicher Gehalt an Eosinophilen mit günstiger verlaufenden Gonorrhoen oder deren Komplikationen parallel gehe oder dass umgekehrt bei besonders hartnäckigen oder schweren Fällen eine auffallende Armut an diesen Zellen herrsche, ist bisher nicht beschrieben worden. Da auch bei anderen, nicht gonorrhoischen, Affektionen die Bedeutung der Eosinophilen nur durch Hypothesen erklärt wird, können hierher keine Schlüsse für die Gonorrhoe genommen werden. Und wenn schliesslich ihre Herkunft, ob aus dem Blute oder Gewebe, geklärt würde, so brächte das doch ebenfalls in der Frage nach ihrer Bedeutung keinen Fortschritt, solange uns diese auch im Blute noch unbekannt ist.

Ich hielt mich bei diesem Punkte etwas länger auf, da er mir von besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung unserer Untersuchungsbefunde erschien. Es lag mir nämlich der Gedanken nahe, ob nicht bei besonders günstig durch das Arthigon beeinflussten Fällen ein vermehrtes Auftreten von Eosinophilen im Blut oder im Eiter zu konstatieren sei, worauf ich später noch zurückkommen muss.

Zunächst noch einige Worte über die schliesslich im Eiter noch vorkommenden Mastzellen.

Es wurde ihnen früher wenig Bedeutung beigelegt, was bei ihrer Seltenheit verständlich ist. Während Gassmann (20) nur diese betont, sprechen sich Wile und auch Josef und Polano dahin aus, dass sie nicht aktiv am Krankheitsprozess beteiligt und ohne Zusammenhang mit irgend einem Stadium der Gonorrhoe seien, sondern von individuellen Verschiedenheiten in ihrem Auftreten abhingen. Lohnstein und Hirschfeld (21) glauben, einen Parallelismus zwischen den Eosinophilen und den allerdings sehr seltenen Mastzellen gefunden zu haben und die neuere Arbeit von Schuh veranschaulicht diesen

Parallelismus, auch in Bezug auf das Blut, an einer grossen Anzahl von Untersuchungen. Wie dem auch sei; jedenfalls ist bei ihrer Seltenheit gegenüber den Eosinophilen ihre Bedeutung wohl eine wesentlich geringere. Ich unterliess es, auch in Anbetracht der unverhältnismässig grösseren Mühe, sie genauer zu beobachten, zumal ich mich mehr den Ansichten Wiles und Josef und Polanos anschliessen möchte, jedenfalls aber die Überzeugung gewann, dass ihr Auftreten mit dem Einfluss des Arthigons in keinem deutlichen Zusammenhang stand.

Wenn wir uns nun zur Betrachtung der bisherigen Blutbefunde bei der Gonorrhoe wenden, so finden wir leider in der Literatur nur wenige Untersucher, die zusammenhängend darüber berichtet haben. Nur über die eosinophilen Zellen wiederum ist durch die Frage nach dem Parallelismus ihres Auftretens in Blut und Eiter häufiger geschrieben worden.

Eine Vermehrung der polynukleären Leukocyten beschreibt Esserteau im Blut für den 6.—10. Tag der Erkrankung. In der 2.—4. Woche Woche beobachtete er einen Rückgang gegenüber den übrigen weissen Blutkörperchen. Giorgi (21) findet eine deutliche neutrophile Leukocytose nur beim Eintritt einer Posterior oder einer Komplikation. — Noch weniger ist über die Lymphocyten im Blute geschrieben. Nur Esserteau stellt ein vermehrtes Auftreten in der 2.—4. Woche fest. Auffallende Veränderungen scheinen sie eben, wie auch die übrigen einkernigen Leukocyten nicht darzubieten, jedenfalls ist nirgends über ihren Zusammenhang mit irgend einer Verlaufseigentümlichkeit der Gonorrhoe berichtet; und es sind wie im Eiter eben wieder die eosinophilen Leukocyten, die das Interesse erweckt haben.

Esserteau findet sie am 6.—10. Krankheitstage

vermindert. Auf ihr Ansteigen im Blut beim Eintritt einer Epididymitis hat insbesondere Bettmann aufmerksam gemacht, der einmal 23,5 % hierbei festzustellen vermochte. Aber auch alle anderen Autoren, die für den Parallelismus zwischen Blut und Eiter in Bezug auf die Eosinophilen eingetreten sind, müssen eine Vermehrung derselben auch im Blut in all den Fällen gesehen haben, wo sie auch im Eiter vermehrt waren; und das sind eben wieder die Komplikationen, das Übergreifen der Erkrankung auf die hintere Harnröhre und abgesehen davon die 2.—4.—6. Krankheitswoche. Leider sind aber diese Eosinophilien des Blutes in den betreffenden Arbeiten (namentlich auch in der umfassenden Arbeit von Schuh) nur mit denen des Eiters in Parallele gebracht und nicht mit dem Stadium oder der eventuellen Komplikation der Gonorrhoe des betreffenden Falles verglichen. — Das gleiche gilt von den seltenen Mastzellen, denen insbesondere Schuh Beachtung schenkte und ihren Parallelismus mit den Eosinophilen, auch im Blut — mit einigen Ausnahmen — feststellte.

Über die Bedeutung der Eosinophilen werfen sich hier z. T. die nämlichen Fragen auf, wie sie beim Eiter schon besprochen sind. Wir kommen auch hier zu dem Resultat, dass wir zum Beweise ihrer prognostischen oder sonstigen praktischen Bedeutung Befunde brauchen, die irgend einen konstanten Parallelismus oder ein stetes Missverhältnis zwischen dem Verlauf einer Infektion und dem Auftreten der Eosinophilen vor Augen führen. Es war nun bei meinen Untersuchungen ein Hauptziel, in diesem Sinne einen Beitrag zu liefern oder wenigstens eine Anregung zu weiteren derartigen Untersuchungen zu geben.

Die Arthigonbehandlung, die mitunter so rapide Besserungen, namentlich bei Epididymitiden zeigte,

schien ja besonders geeignet, etwaige verwertbare Veränderungen der Zellbestandteile, insbesondere der hier am meisten interessierenden Eosinophilen in Blut und Eiter gewissermassen experimentell erscheinen und daher von Zufälligkeiten unterscheiden zu lassen. Namentlich die intravenöse Anwendung des Mittels war hierfür geeignet, da die kräftigen Reaktionen mit raschem Anstieg und Abfall, wie sie der Fieberverlauf stets anzeigte, voraussichtlich auch die etwaigen cytologischen Veränderungen deutlicher hervortreten lassen mussten.

Wenn wir zunächst kurz zusammenfassend über die bisherigen Erfahrungen über das Mittel berichten, so ist bekanntlich das Prinzip der Behandlung mit Arthigon — der polyvalenten Gonococcenvaccine Brucks — das einer aktiven Immunisierung im Sinne der Wright'schen Opsoninlehre. Die Wirkungsweise der Vaccinbehandlung scheint Brucks (34) in einer der Tuberkulinwirkung analogen Reaktion der erkrankten Partien zu beruhen. — Als feststehend kann der unverkennbare günstige Einfluss der Arthigonbehandlung bei vielen Epididymitis- und Arthritisfällen angenommen werden; bei Prostatitis und Vulvovaginitis wurden ungefähr gleich viele Erfolge wie Versager beschrieben; auch bei hartnäckigen Infiltraten der Harnröhre sind in der letzten Zeit günstige Erfolge gesehen worden (Bruck 34). Sogar auf die Gonococcen selbst soll ein früher stets abgelehnter Einfluss nach Bruck und Sommer (35) in einer Reihe von Fällen, die mit Komplikationen einhergingen, seit der Einführung der intravenösen Behandlung nicht von der Hand zu weisen sein.

Erwähnen möchte ich noch, dass man versucht hat, aus den bei Arthigonbehandlung auftretenden Temperatursteigerungen einen Schluss auf die gonor-

rhoische Natur einer Erkrankung zu ziehen (Bruck und Sommer (35), Frühwald (36).

Bei unseren Fällen, die nach dem an der Heidelberger Universitätshautklinik üblichen Modus mit aufsteigenden Dosen (0,2; 0,4; 0,6 usw.) von mit physiologischer Kochsalzlösung 1 : 5 verdünntem Arthigon intravenös injiziert wurden, waren die klinischen Erscheinungen im Wesentlichen die von Bardach (22) beschriebenen: Bald nach der Injektion — manchmal schon nach einer halben Stunde — setzt, manchmal mit starkem Schüttelfrost verbunden, ein Temperaturanstieg ein, der nach einigen Stunden wieder zur Norm abfällt. Mitunter wird ein nochmaliger Anstieg nach einigen weiteren Stunden beobachtet. Die Injektionen wurden stets vormittags (zwischen 9 und 10 Uhr) gemacht. Die Blutuntersuchungen wurden einige Zeit nach dem Eintreten des Schüttelfrostes oder des Temperaturanstieges angestellt, jedoch nicht nach der Mittagszeit, um einem störenden Einfluss der Verdauungsleukocytose aus dem Wege zu gehen. Mitunter wurde ausserdem auch am Spätnachmittage untersucht. Stets hatte kurz vor der Injektion oder am Vortage zu entsprechender Zeit eine Kontrolluntersuchung stattgefunden. Ebenso untersuchte ich an den (injektionsfreien) folgenden Tagen zu parallelen Stunden.

Die Untersuchungen erstreckten sich zunächst lediglich auf das Blut, obwohl mir die Bedeutung des gleichzeitigen Eiterbefundes klar war. Die Ursache dieser Unterlassung war die, dass meine Fälle meist nicht genug Sekret für eine einwandsfreie Untersuchung lieferten mit Ausnahme eines Falles, während ein zweiter wenigstens in den ersten Tagen genügte. Ich will die hierbei gemachten Befunde ebenfalls mitteilen, wenn sich auch sonst die Arbeit ausschliesslich mit den Blutveränderungen beschäftigt. — Da mir, wie

früher schon gesagt, die Bedeutung der übrigen Zellformen eine geringe schien in den vorliegenden Fragen und da sie auch keine gesetzmässigen Reaktionen auf die Injektionen zeigten, konnte ich mich auf die Zählung der eosinophilen Leukocyten beschränken. Natürlich stellte ich auch stets die Gesamtzahl der Leukocyten fest, nicht nur weil, wie später noch ausgeführt sein wird, eine Veränderung der Leukocytenzahlen zu erwarten und von Interesse war, sondern auch zur Berechnung des Steigens und Sinkens der Gesamteosinophilen.

Es folgen nun die Krankengeschichten meiner 10 untersuchten Fälle zusammen mit den Befunden und Tabellen. Von den Fällen wurden 4 wegen einseitiger Epididymitis, 4 wegen Prostatitis, 2 wegen hartnäckiger Urethralgonorrhoe mit Arthigon behandelt.

Fall I. Adolf B., 41 J. Infektion vor mehreren Jahren. Seit längerer Zeit Strikturerscheinungen. Seit 10 Tagen Epididymitis sin.

I. 9. X. Sekret: reichl. Leukocyten, ziemlich Eosinophile, Gonococcen fehlen. Blut: 7700 Lc. 6 % Eosin.
9^{30} h. 0,2 Arthigon intravenös.
10^{30} h. Schüttelfrost. Temp. bis 38,1°.
4^{30} h. Blut: 15700 Lc. 4 % Eosin.
Sekret: ziemlich Eosin.
10. X. Blut: 6500 Lc. 9 % Eosin.
Sekret: ziemlich Eosin.
II. 11. X. Sekret: spärlich Eosin.
9^{30} h. 0,4 Arth. 10^{30} Schüttelfrost. Temp. bis 38,3°.
12 h. Blut: 12000 Lc. 1,5 % Eosin.
Sekret: reichl. Lc., vereinzelt Eosin., Gc. —
12. X. Nebenhoden wesentlich kleiner, wenig schmerzhaft mehr.
III. 13. X. 9^{30} 0,6 Arth. Schüttelfrost. Temp. bis 39°.

12 h. Blut: 10500 Lc. 1 % Eosin.
Sekret: vereinzelte Eosin. Gc. —
14. X. Weitere geringe Besserung d. Epididym.
IV. 15. X. 9^{30} 0,8 Arth., mässiger Schüttelfrost. Temp. 38,3°
12 h. Blut: 11000 Lc. 2 % Eosin.
Sekret: einige Eosin.
16. X. Weitere Besserung d. Epididym.
Blut: 7100 Lc. 9 % Eosin.
Sekret: deutl. mehr Eosin. Gc. —
V. 17. X. 1,0 Arth. mässiges Frösteln. Temp, 38,6°.
12 h. Blut: 12500 Lc. 2,5 % Eosin.
18. X. Keine entzündl. Erscheinungen mehr.
VI. 20. X. 1,5 Arth. Temp. 37,6°.
12 h. Blut: 13500 Lc. 1 % Eosin.
21. X. Blut: 7600 Lc. 5 % Eosin.
Sekret: deutlich mehr Eosin.
VII. 22. X. 2,0 Arth. 38,2°.
12 h. Blut: 13100 Lc. 1 % Eosin.
Sekret: kaum Eosin.
23. X. Blut: 7500 Lc. 8 % Eosin.
Sekret: ziemlich Eosin.
24. X. Blut: 7800 Lc. 4 % Eosin.
25. X. Blut: 8000 Lc. 3 % Eosin.
Sekret: Gc. — einige Eosin.
Noch mässige Verdickung des Caput Epididym.

Tabelle I.

	I. Inj.			II. Inj.		III. Inj.		IV. Inj.	
	vor	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage
Lc.	7700	15700	6500	12000	—	10500	—	11000	7100
Eos.%	6	4	9	1.5	—	1	—	2	9
Tmp.°	36,8	38,2	36,9	38,4	36,8	39,0	36,7	38,3	36,1

	V. Inj.		VI. Inj.		VII. Inj.			
	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage		
Lc.	12500	—	13500	7600	13100	7500	7800	8000
Eos.%	2.5	—	1	5	1	8	4	3
Tmp.°	38,8	36,6	37,8	36,6	38,2	36,9	36,8	36,8

Fall II. Conrad A., 32 J. Infektion vor $^3/_4$ Jahren. Seitdem Fluor. Vor 12 Tagen Schwellung des l. Hodens.

14. X. Blut: 7000 Lc. 6 % Eosin.
Sekret: Gc. + spärl. Eosin.

I. 15. X. 0,2 Arth. Schmerzen im Hoden. Temp. 38,4°.

12 h. Blut: 12000 Lc. 1,5 % Eosin.

16. X. Epididymitis deutlich besser.
Blut: 7000 Lc. 7,5 % Eosin.
Sekret: Gc. + einige Eosin.

II. 17. X. 0,4 Arth. Schüttelfrost 38,6°.

12 h. Blut: 8000 Lc. 1 % Eosin.
Sekret: kaum eosin. Gc. +.

18. X. Weitere Besserung der Epididym. nur gering.

III. 20. X. 0,6 Arth. Temp. 37,8°.

12 h. Blut: 9000 Lc. 0,5 % Eosin.
Sekret: keine Eosin.

21. X. Blut: 5900 Lc. 8 % Eosin.
Sekret: wenig Lc.

22. X. Langsamer Rückgang der Epididym.

IV. 1,0 Arth. 38,6°.

12 h. Blut: 9400 Lc. 1,5 % Eosin.

23. X. Blut: 6300 Lc. 6 % Eosin.
Sekret: mässig Lc. einzelne Eosin. Gc. +.

24. X. Blut: 6350 Lc. 2,5 % Eosin.
Sekret: wenig Lc. keine Eosin.

25. X. Blut: 7000 Lc. 3 % Eosin.
L. Nebenhoden noch etwas verdickt.

Tabelle II.

	I. Inj.			II. Inj.		III. Inj.		IV. Inj.			
	vor	nach	folg. Tge.	nach	folg. Tge.	nach	folg. Tge.	nach	folg. Tage		
Lc.	7000	12500	7000	8000	—	9000	5900	9400	6300	6300	7000
Eos. %	6	1,5	7,5	1	—	0,5	8	1,5	6	2,5	3
Temp.°	36,8	38,5	37,0	38,7	37,7	37,8	36,8	38,5	37,1	36,8	36,8

In diesen beiden Fällen handelte es sich um alte Gonorrhoen und schon einige Zeit bestehende Neben-

hodenentzündungen. Die Leukocytenzahl des Blutes war bei beiden normal, die Zahl der Eosinophilen über dem Durchschnitt. Im Eiter fanden sich nur bei Fall I die Eosinophilen stärker vermehrt. Gonococcen fehlten hier. — Der günstige Einfluss auf die Epididymitis war nur auf die ersten beiden Injektionen ein eklatanter, nachher war der Verlauf ein recht langweiliger.

Die Veränderungen im Blutbilde (s. auch die Tabellen) sind nun folgende gewesen: Am Injektionstage steigt die Leukocytenzahl und erreicht als Höchstwert wenig über das Doppelte, als vor der Injektion. Bei Fall II waren die Werte bei 2 von 4 Injektionen wesentlich geringer als das Doppelte. — Am Tage nach der Injektion fielen die Leukocyten wieder zur Norm oder etwas darunter. — Gleichzeitig mit der Leukocytose, die sich als eine reine neutrophile polynukleäre erwies, zeigte sich ein deutlicher Abfall der Eosinophilen im Blut. (Bei der 1. Injektion von Fall I ist dieser gering; vielleicht war hier, weil zuerst am Spätnachmittage untersucht wurde, der Zeitpunkt schon verpasst). Die Verminderung der Eosinophilen im Blut ist nicht nur eine prozentuarische, sondern eine absolute. Die Prozentzahlen sind kleiner, als einem Sinken durch blosses Steigen der neutrophilen Leukocyten allein entspräche. Es fand tatsächlich ein teilweises Verschwinden der Eosinophilen aus dem Blut statt. Der folgende Tag zeigte nunmehr ein deutliches Ansteigen der Eosinophilen über die Anfangszahl (nach der VI. Injektion bei Fall I nicht deutlich). — Der Verlauf des Abfalls der Hypereosinophilie wurde in beiden Fällen nur nach der letzten Injektion beobachtet. Am 2. Tage war schon wieder die Anfangszahl erreicht bezw. nach unten überschritten. — In diesen beiden längere Zeit behandelten Fällen war übrigens die anfängliche Steigerung der Eosinophilen am Ende der Behandlung nicht mehr vorhanden.

Der Eiter zeigte folgende Veränderungen: Der bei Fall I vor der Behandlung mässig reichliche Gehalt an Eosinophilen zeigte auf die 1. Injektion zuerst eine Verminderung. Am Tage nach der Injektion war dann wieder ein Ansteigen vorhanden, während am hierauf folgenden Tage eine deutliche Verminderung der Eosinophilen des Eiters bestand. Nach den weiteren Injektionen fand sich, soweit untersucht wurde, stets eine mit der Eosinophilie des Blutes parallele mässige Vermehrung der Eitereosinophilen. Fall II, der auffallend wenig Eosinophile im Eiter aufwies, zeigte ebenfalls eine geringe Vermehrung derselben am Tage nach der 1. und 4. Injektion.

Diesen beiden Fällen lasse ich nun zwei weitere von Epididymitis folgen, die sich durch eine ausserordentlich günstige Beeinflussung durch die Arthigontherapie auszeichneten. Beides waren akut eingetretene Komplikationen, die frühzeitig behandelt wurden.

Fall III. Heinrich K., 20 J. Infektion vor 6 Wochen. Seit 7. XI. mässige Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Hodens.

7. XI. Blut: 9500 Lc. 2,5 % Eosin. Abends stärkere Schwellung des Hodens. Temp. 37,3°. — Kein Fluor.

I. 8. XI. 0,2 Arth. 38,0° kein Schüttelfrost.

12 h. Blut: 13200 Lc. 1,5 % Eosin.

9. XI. Hodenschwellung schon kleiner, Schmerzhaftigkeit deutlich geringer. Temp. 37,4°.
Blut: 8500 Lc. 2¼ % Eosin.
Sekret: fehlt.

II. 10. XI. 0,4 Arth. Temp. 38,2°.

12 h. Blut: 13750 Lc. 1,5 % Eosin.

11. XI. Blut: 7000 Lc. 3,25 % Eosin. Schwellung wesentlich kleiner, nur noch mässige Schmerzen. 37,1°.

III. 12. XI. 0,6 Arth. Schüttelfrost. 39,1°.
12 h. Blut: 13500 Lc. 1% Eosin.
13. XI. Blut: 7650 Lc. 3,75% Eosin. Weitere Besserung der Epididymitis.
IV. 14. XI. 0,8 Arth. Schüttelfrost 39,5°.
12 h. Blut: 10500 Lc. 0,75% Eosin.
15. XI. Blut: 3% Eosin. Abends Temp. 39,9°.
16. XI. Temp. normal.
V. 17. XI. 1,0 Arth. Schüttelfrost. 39,2°.
12 h. Blut: 1,5% Eosin.
18. XI. Blut: 3% Eosin. Nur noch geringe Verdickung des Caput des Nebenhodens.
VI. 19. XI. 1,5 Arth. 38,2°.
12 h. Blut: 1% Eosin.
20. XI. Blut: 2,25% Eosin.
27. XI. Blut: 1,2% Eosin.

Tabelle III.

	I. Inj.			II. Inj.		III. Inj.	
	vor	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage
Lc.	9500	13200	8500	13750	7000	13500	7650
Eos. %	2,5	1,5	2,25	1,5	3,25	1	3,75
Temp.°	37,3	38,0	37,5	38,2	37,0	39,1	37

	IV. Inj.		V. Inj.		VI. Inj.	
	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage
Lc.	10500	—	—	—	—	—
Eos. %	0,75	3,0	1,5	3,0	1,0	2,25
Temp.°	39,8	40,1	39,2	37,8	38,2	36,9

Fall IV. Otto A., 21 J. Infektion vor 4 Wochen. Seit 14. XII. Schwellung des l. Hodens.
15. XII. L. Hoden mächtig geschwollen und schmerzhaft. Temp. 36,9°.
16. XII. Blut: 11600 Lc. 3% Eosin.

I. 0,2 Arth. Schüttelfrost. Temp. bis 37,4°.
12 h. Blut: 16100 Lc. 0,6% Eosin.
17. XII. Schon deutl. Rückgang der Hodenschwellung.
Blut: 6500 Lc. 5% Eosin.
18. XII. Blut: 10000 Lc. 5,3% Eosin.
II. 0,4 Arth. Schüttelfrost. 37,8°.
12 h. Blut: 14900 Lc. 1,25% Eosin.
19. XII. Blut: 7300 Lc. 2,5% Eosin. Allgemeinschwellung des Hodens verschwunden. Nur noch ein unempfindlicher Knoten im Caput.
20. XII. Blut: 8100 Lc. 5,5% Eosin.
III. 0,6 Arth. Kein Schüttelfrost. 37,5°.
12 h. Blut: 16200 Lc. 2% Eosin.
21. XII. Blut: 8400 Lc. 4% Eosin.
22. XII. Blut: 8600 Lc. 6,5% Eosin. Pat. in ambulante Behandlung entlassen.
23. XII. Blut: 8300 Lc. 4,5% Eosin.

Tabelle IV.

	I. Inj.				II. Inj.		
	vor	nach	folg. Tage	folg. Tage	nach	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	11600	16100	6500	10000	14900	7300	8100
Eos. %	3	0,6	5	5,3	1,25	2,5	5,5
Temp. °	36,7	37,5	36,5	36,6	37,7	36,9	36,6

	III. Inj.			
	nach	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	16200	8400	8600	8300
Eos. %	2	4	6,5	4,5
Temp. °	37,5	36,7	—	—

Diesen beiden Fällen ist neben dem schon erwähnten günstigen therapeutischen Erfolg gemeinsam, dass bei ihnen schon vor der Behandlung eine mässige Leukocytose bestand und dass keine Vermehrung der Eosinophilen im Blute da war.

Auch sie zeigten ein Ansteigen der Gesamtleukocytenzahl am Tage der Injektion. Am folgenden Tage erfolgte der Abfall zur Anfangszahl; im Falll III geht er nach der 2. Injektion, im Fall IV nach der 1. und 2. deutlich unter dieselbe herunter. Auch hier waren ausschliesslich die neutrophilen Polynukleären vermehrt. Die Eosinophilen zeigten bei Weitem nicht die Ausschläge wie bei den ersten 2 Fällen. Immerhin war stets ein Sinken derselben während der Leukocytose vorhanden; aber nur in einem Teil der Fälle war dieses deutlich ein absolutes; immerhin war es doch nach der 3. und 4. Injektion des Falles III und namentlich nach den beiden ersten von IV noch recht ausgesprochen. Der Anstieg am folgenden Tage war nach den ersten Injektionen des Falles III nur wenig mehr als ein relativer, desgleichen nach der 2. Injektion des IV. Falles. Bei diesem fand sich nun, dass ein weiterer Anstieg jedoch am 2. Tage nach der Injektion stattgefunden hatte, der ein deutliches Steigen der absoluten Menge der Eosinophilen im Blut bewies. Der Abfall zur Norm begann dann erst am 3. Tage.

Leider war es nicht möglich, bei diesen Fällen die Eiterveränderungen zu beobachten, da die Sekretion der Urethra hiefür nicht ausgiebig genug war. Ein etwaiger Parallelismus zwischen dem günstigen Verlauf und den Eiterbefunden wäre von grossem Interesse gewesen. Vielleicht hätten die Befunde des Eiters die, wenigstens was die Eosinophilen betrifft, wesentlich geringeren Ausschläge im Blut, als sie die ersten Fälle zeigten, erklärt und ergänzt.

Es folgen nun 2 Fälle, die ebenfalls relativ akute Komplikationen chronischer Gonorrhoen waren, die beide deutlich günstig beeinflusst wurden.

Fall. V. Hermann Sch., 28 J. Infektion vor ca. 1 Jahre. Seitdem stets etwas Fluor. Seit einigen Tagen beträchtliche Beschwerden von Seiten der Prostata.

25. XI. Befund: Beiderseitige starke sehr schmerzhafte Prostatitis.

26. XI. Blut: 9500 Lc. 2% Eosin.
Sekret: mässig Lc. Gc. —.

I. 0,2 Arth. Schüttelfrost. Temp. 38,8°.

12 h. Blut: 15200 Lc. 0,5% Eosin.

27. XI. Blut: 7800 Lc. 3% Eosin.

II. 28. XI. 0,4 Arth. Schüttelfrost. 38,4°.

12 h. Blut: 9700 Lc. 0,5% Eosin.

4 h. Blut: 10200 Lc. 1,0% Eosin.

29. XI. Sekret: jetzt ziemlich Lc. Beschwerden von Seiten der Prostata verschwunden.
Blut: 7050 Lc. 4% Eosin.

Tabelle V.

	I. Inj.			II. Inj.				
	vor	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	9500	15200	7800	9700	10200	7050	7500	—
Eos. %	2	0,5	3	0,5	1	4	3	2
Temp.°	36,5	38,8	36,8	38,5	37,0	36,8	36,7	36,8

30. XI. Prostata wesentlich kleiner.
Sekret: spärlich Lc.
Blut: 7500 Lc. 3% Eosin.

1. XII. Sekret: fehlt.
Blut: 2% Eosin.

3. XII. Kein Fluor. Prostata nicht mehr druckempfindlich.

Fall VI. Sebastian F., 24 J. Infektion vor 5 Wochen. Seit einigen Tagen Schmerzen im Damm.

27. XI. Befund: Mächtige Prostatitis.
Blut: 8950 Lc. 5½% Eosin.
Sekret: mässig Lc.

I. 28. XI. 0,2 Arth. Schüttelfrost. 39,3°.
12 h. Blut: 13500 Lc. 2,5% Eosin.
29. XI. Blut: 7300 Lc. 6,5% Eosin.
30. XI. Blut: 7100 Lc. 7,75% Eosin. Schmerzen haben wesentlich nachgelassen. Prostata deutlich kleiner.

II. 1. XII. 0,4 Arth. Schüttelfrost. 39,1°.
12 h. Blut: 13100 Lc. 2,25% Eosin.
2. XII. Blut: 7950 Lc. 9% Eosin.
3. XII. Blut: 7,5% Eosin.
4. XII. Blut: 7,25% Eosin.
5. XII. Blut: 6,5% Eosin.
Sekret: spärlich schleimig. Prostata fast unempfindlich und viel kleiner.

Tabelle VI.

	I. Inj.				II. Inj.				
	vor	nach	folg. Tage	folg. Tage	nach	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	8950	13500	1300	7100	13100	7950	8000	—	—
Eos. %	5	2,5	6,5	7,75	2,25	9	7,5	7,25	6,5
Temp.°	36,5	39,0	37,3	37,2	39,0	36,8	36,7	—	—

Ausser in dem günstigen Einfluss des Arthigons gleichen sich diese beiden Fälle von akuter Prostatitis in der schon anfangs bestehenden mässigen Leukocytose. Die Eosinophilen sind bei V. nicht vermehrt, bei VI. etwas über der Norm.

Beide Fälle reagierten wieder mit deutlicher Leukocytose am Injektionstage. Die Leukocytenzahl fiel am folgenden Tage prompt ab und zwar etwas unter die Anfangswerte.

Die Eosinophilenkurve war im Grossen und Ganzen entsprechend den ersten beiden Fällen. Fall V zeigte kräftiges Sinken während der Leukocytose und deutlichen Anstieg über den Anfangswert am folgenden Tage. Abfall nach weiteren 2 Tagen zur ursprüng-

lichen Zahl. Fall VI zeigt namentlich nach der 2. Injektion einen deutlichen Sturz und starken Anstieg am folgenden Tag, darauf etwas verzögertes Sinken der Eosinophilen zum Ausgangswert.

Die 3 folgenden Fälle wurden wegen hartnäckiger Harnröhreninfiltrate mit Arthigon behandelt. Bei zweien davon bestand ausserdem eine chronische Prostatitis.

Fall VII. Peter M., 22 J. Infektion vor 5 Wochen. Stets noch etwas eitriges Sekret. Gc. —.

24. XI. Blut: 7300 Lc. 8 % Eosin.
Sekret: spärlich. Lc. +.
I. 25. XI. 0,2 Arth. Frösteln. 37,3°.
12 h. Blut: 8900 Lc. 6 % Eosin.
26. XI. Blut: 6900 Lc. 10 % Eosin.
II. 27. XI. 0,4 Arth. Schüttelfrost. 38,4°.
12 h. Blut: 7900 Lc. 4 % Eosin.
28. XI. Blut: 6000 Lc. 11 % Eosin.
Sekret: spärlich schleimig. Lc. —.
29. XI. Blut: 6900 Lc. 9 % Eosin.
30. XI. Blut: 7 % Eosin.
Sekret: Lc. —.

Der Fall schien durch die Arthigonbehandlung günstig beeinflusst zu sein.

Die Leukocytose war noch beiden Injektionen geringfügig. Die Eosinophilen, schon zu Beginn vermehrt, erlitten einen geringen Abfall nach der ersten, einen deutlichen nach der zweiten Injektion und stiegen beide Male am folgenden Tage über den Anfangswert. Abfall dann in 2 Tagen.

Tabelle VII.

	I. Inj.			II. Inj.			
	vor	nach	folg. Tage	nach	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	7300	8900	6900	7900	6000	6900	—
Eos. %	8	6	10	4	11	9	7
Temp.°	36,6	37,3	36,8	38,5	36,8	36,8	—

Fall VIII. Hans E., 20 J. Infektion vor 8 Wochen. Noch immer spärliches Sekret, das Gonococcen enthält.

3. XII. Sekret: Lc. +. Gc. +.
Blut: 7500 Lc. 7 % Eosin.

I. 4. XII. 0,2 Arth. (ein Teil neben die Vene). 37,4°.
12 h. Blut: 10900 Lc. 4 % Eosin.

5. XII. Temp. 37,3°.
Blut: 9450 Lc. 5 % Eosin.

9. XII. Blut: 5100 Lc. 5 % Eosin.

II. 0,4 Arth. Schüttelfrost. Temp. 38,2°.
12 h. Blut: 9200 Lc. 2,3 % Eosin.

7. XII. Blut: 5800 Lc. 5 % Eosin.
Sekret: Lc. +. Gc. —.

8. XII. Blut: 6200 Lc. 9,25 % Eosin.

9. XII. Blut: 6500 Lc. 6,75 % Eosin.

10. XII. Blut: 7000 Lc. 7,5 % Eosin.
Sekret: spärlich Lc.

Tabelle VIII.

	I. Inj.			II. Inj.					
	vor	nach	folg. Tage	vor	nach	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	7500	10900	9450	5100	9200	5800	6200	6500	7000
Eos. %	7	4	5	5	2,3	5	9,25	6,75	7,5
Temp.°	36,7	37,3	37,3	36,7	38,2	36,8	36,8	—	—

Einfluss des Arthigons nicht deutlich. — Deutliche Leukocytose. Der ausbleibende Abfall am Tage nach der 1. Injektion ist vielleicht ebenso wie die bleibende Temperatursteigerung auf die Wirkung des gleichsam subkutan verabreichten Teiles zurückzuführen. Nach der 2. Injektion Kurve wie früher. Die Eosinophilen sind schon zu Beginn ziemlich hoch. Wenn wir von der ersten verunglückten Injektion absehen, die nur einen mässigen Abfall während der folgenden Zeit bewirkte, finden wir auch in diesem Falle die beobachtete Kurve, hier mit einem weiteren Anstieg am 2. Tage.

Fall IX. Markus J., 19 J. Infektion vor 5 Wochen. Infiltrat in der mittleren Harnröhre.

23. XI. Sekret: spärlich. Lc. +.
Blut: 6400 Lc. 5 % Eosin.
24. XI. 0,2 Arth. Temp. 38,1°.
12 h. Blut: 11050 Lc. 1 % Eosin. In der Nacht Schüttelfrost. Temp. 39,3°.
25. XI. Blut: 5600 Lc. 5 % Eosin. Temp. abends bis 37,6°.
26. XI. Blut: 6600 Lc. 6,5 % Eosin. Temp. 37,1°.
27. XI. Blut: 10 % Eosin.
28. XI. Blut: 8,5 % Eosin.
Sekret: fehlt.
29. XI. Blut: 6 % Eosin. Wegen der starken Allgemeinreaktion keine weitere Injektion.

Tabelle IX.

	I. Inj.						
	vor	nach	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	6400	11050	5600	6600	—	—	—
Eos. %	5	1	5	6,5	10	8,5	6,0
Temp.°	36,0	38,1	37,0	37,2	36,8	36,7	36,7

Bei diesem Fall fällt die starke Fieberreaktion auf, die erst nach 2 Tagen abfiel. Die Leukocytose war vorhanden. Die Eosinophilen fielen wieder prompt ab, erreichten am folgenden Tag den Anfangswert, stiegen aber dann noch in 2 Tagen bis zum Doppelten. Hierauf Abfall in 2 Tagen.

Der **X. Fall** endlich betraf eine hartnäckige weibliche Gonorrhoe ohne Komplikation.

Susanne O., 20 J. Infektion vor 3 Monaten.
22. XII. Blut: 6500 Lc. 2,5 % Eosin.
9^{20} h. 0,12 Arth. Frösteln. 37,8°.
12 h. Blut: 9500 Lc. 1 % Eosin.
23. XII. Blut: 6000 Lc. 1 % Eosin.

24. XII. Blut: 6400 Lc. 4% Eosin.
0,24 Arth. Frösteln. 37,2°.
12 h. Blut: 9200 Lc. 2% Eosin.
25. XII. Blut: 6100 Lc. 3% Eosin.
26. XII. Blut: 6600 Lc. 4% Eosin.
27. XII. Blut: 6400 Lc. 3% Eosin.

Tabelle X.

	I. Inj.				II. Inj.			
	vor	nach	folg. Tage	folg. Tage	nach	folg. Tage	folg. Tage	folg. Tage
Lc.	6500	9500	6000	6400	9200	6100	6600	8400
Eos. %	2,5	1,0	1,0	4	2	3	4	3
Temp. °	36,5	37,6	36,8	36,6	37,3	36,7	36,6	36,8

Die Leukocytose zeigt keine Abweichungen. Der Anstieg der Eosinophilen nach der 1. Injektion um einen Tag verzögert und wird auch nach der 2. erst am zweiten Tage deutlich.

Fassen wir nun die gemachten Befunde zusammen, so kann als konstant gelten, dass am Injektionstage eine mehr oder minder deutliche neutrophile Leukocytose besteht, die im höchsten Falle das Doppelte der Leukocytenzahl vor der Injektion um ein Geringes überschreitet. Am folgenden Tage fällt die Leukocytenzahl zum ursprünglichen Werte ab oder um etwas darunter, dies uamentlich wenn schon vorher eine Leukocytose bestanden hatte.

Diese Erscheinung bedeutet jedoch keineswegs etwas Unerwartetes oder für die Arthigonwirkung Spezifisches.

Die Literatur weist vielmehr eine ganze Reihe von Berichten auf über Leukocytosen, die durch Intoxikationen und Infektionen experimentell hervorgerufen wurden.

Raspini (23) beobachtete eine 3—6 Stunden anhaltende neutrophile Leukocytose bei Puerperalfieber-

kranken nach Einführung von Streptococcenserum in die Blutbahn. Zangemeister und Gans (24) finden sie auf dasselbe Agens erscheinend. Andrewes (25) sowie Bruntz und Spillmann (26) berichten über eine mässige Leukocytose nach anfänglicher Leukopenie nach verschiedenen Bakterieninjektionen. Ledingham (27) beschreibt das Auftreten einer neutrophilen Leukocytose bei der Diphtherieimmunisierung von Pferden, das gleiche Niccolas et Baucel (28) bei der Wutimpfung. Pröscher (29) berichtet in einer grossen Arbeit über eine ansehnliche Zahl von derartigen Experimenten und kommt zu dem Schlusse, dass mit sämtlichen Bakterientoxinen, -Proteinen, Nukleinen etc. experimentell eine neutrophile Leukocytose zu erzeugen sei.

Interessanter waren daher die Veränderungen der Eosinophilen, die durch das Arthigon hervorgerufen wurden. Auch hier konnten wir eine Gesetzmässigkeit feststellen, die allerdings grösseren quantitativen und zeitlichen Schwankungen unterworfen war. In allen Fällen ging mit der Leukocytose ein Sinken der Eosinophilen einher. Manchmal war dieses nur wenig mehr als ein relatives, indem der Prozentsatz der Eosinophilen durch die alleinige Vermehrung der Neutrophilen eben kleiner wurde; es waren dies sowohl Fälle, bei denen die Eosinophilenzahl vorher normal als auch solche, bei denen sie schon erhöht war. In der grossen Mehrzahl der Fälle fand jedoch ein tatsächliches Verschwinden eines mehr oder minder grossen Teiles der eosinophilen Leukocyten aus dem Blute am Tage der Injektion statt. — In den folgenden Tagen trat in sämtlichen Fällen eine Vermehrung der Eosinophilen auch gegenüber der ursprünglichen Zahl auf. Diese Vermehrung erreichte mitunter das Doppelte der Anfangszahl, war jedoch gewöhnlich nicht so stark. Sie erfolgte in den

meisten Fällen schon am Tage nach der Injektion und fiel dann wieder allmählich ab oder stieg auch noch am 2. Tage weiter an. In einer Reihe von Fällen erfolgte der Anstieg langsamer und überschritt erst am 2. Tage die Ursprungsziffer. In einem Falle endlich war auch am 3. Tage eine weitere Steigerung zu beobachten.

Suchen wir nun nach einer Erklärung für diese Erscheinungen, so kommt für das Verschwinden der Eosinophilen aus dem Blute erstens eine Zerstörung derselben im Blut in Betracht und zweitens eine vermehrte Ausschwemmung und eventuelle Ablagerung in die Gewebe, speziell in die erkrankten Organe und Schleimhäute. Für die erstere Annahme konnte ich keine Anhaltspunkte, wie z. B. reichliche Reste von zerstörten Eosinophilen, finden. Dagegen war eine vermehrte Ausscheidung in den Geweben in einem von zwei untersuchten Fällen stets, im andern in der Hälfte der Untersuchungen am Tage nach der Injektion im Eiter zu konstatieren. Hierfür wären noch weitere Untersuchungen von Interesse gewesen.

Eine Erklärung für den späteren Anstieg der Eosinophilen im Blut oder vielmehr für ihre vermehrte Ausschwemmung aus ihren Bildungsstätten ist z. Zt. noch nicht möglich. Könnte man sie wie Lams (30) experimentell als ein prognostisch günstiges Zeichen bei Infektionskrankheiten beweisen, so könnte man daraus dem Schlusse sich nähern, die Eosinophilie als den Ausdruck einer erhöhten Abwehrreaktion des Körpers, in unsern Fällen durch das Arthigon hervorgerufen, zu erkennen.

Wir kommen damit zur Frage, ob unseren Befunden eine prognostisch verwertbare Bedeutung zukommt. Ich konnte eine solche — schon bei der kleinen Zahl der Fälle — nicht herausfinden. Vielleicht würden jedoch eine grosse Anzahl von besonders günstig be-

einflussten Fällen einerseits und Versagern andrerseits bei entsprechenden parallelen cytologischen Befunden eine derartige Verwertung zulasen. Ich konnte die beobachteten quantitativen und zeitlichen Schwankungen jedenfalls mit einer mehr oder minder günstigen Beeinflussung der Krankheit nicht in Parallele bringen. Allerdings verspräche ich mir in dieser Hinsicht mehr von lokalen Eiterbefunden, wofür in erster Linie Epididymitispunktate, aber auch eitrige Prostatasekrete verwendbar wären, da ja auf sie die Arthigonwirkung am deutlichsten ist.

Heute finde ich noch keine Erklärung für die beobachteten Schwankungen in unsern Befunden. Auch zwischen den klinischen Allgemeinerscheinungen, wie der Fieberhöhe, oder der Grösse der Arthigondosen, und diesen Schwankungen war kein konstantes Verhältnis zu finden; denn wenn auch manche auf die ersten kleinen Dosen mit wenig Fieber reagierende Fälle auch nur geringe Blutveränderungen aufwiesen, so waren auch deutliche Missverhältnisse in dieser Hinsicht zu konstatieren.

Schliesslich möchte ich noch die Frage aufwerfen, ob unsern cytologischen Befunden, analog den Versuchen Bruck und Sommers (35) und Frühwald (36) für die Fieberreaktionen bei Arthigoninjektionen, nicht ebenfalls eine diagnostische Verwertbarkeit zukäme. Allerdings haben einige Autoren ähnliche Veränderungen der Eosinophilen auch nach Intoxikationen und Infektionen andrer Art beobachtet. So berichtet Ricca-Barbeni (31) über eine anfängliche Hypo- dann Hypereosinophilie bei Vergiftungen, Howard (32) eine Verminderung der Eosinophilen im Blut durch Typhus-, Streptococcen- und Anthratoxine und endlich fanden Sabrazès et Dubourg (33) ein Verschwinden der Eosinophilen 5 Stunden nach einer intravenösen Salvarsaninjektion. Jedoch stehen

diesen Befunden eine Reihe Berichte gegenüber, die eine derartige Beeinflussung der Eosinophilen bestreiten. Insbesondere hat Pröscher in seiner eben erwähnten umfassenden Arbeit bei einer Menge von Infektionen eine Veränderung der Eosinophilen vermisst. Vergleichende Untersuchungen des Blutes bei Nichtgonorrhoikern, die — wie das zur diagnostischen Verwertbarkeit der Fieberreaktionen geschah — mit Arthigon behandelt wurden, gäben jedenfalls den sichersten Aufschluss, ob die cytologischen Veränderungen ebenfalls in diesem Sinne verwertbar sind.

Zum Schlusse sei mir noch gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bettmann, für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Sprecher. Zur Cytologie d. gon. Eiters. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 83, 1907).
2) Pappenheim. Über das Vorkommen einkerniger Zellen im gon. Urethralsekret. (Virch. Arch. Bd. 164, 1901).
3) Pezzoli. Zur Histologie d. gon. Eiters. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 34).
4) Pelagatti. La constituzione de pus blennorrhagics. (Fol. haemat. Bd. III., 2).
5) Josef u. Polano. Cytodiagnost. Untersuchung gon. Eiters. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 76).
6) Esserteau. Contribution à l'étude microscop. du sang et du pus dans l'uréthrite blennorrhagics. Thèse d. Bord. 1902/03. Nr. 54).
7) Wile. The leucocytes in Gonorrhoea. (Americ. journal of. medic. sciences., Juni 1906).
8) Neuberger. Über das Vorkommen d. Lymphocyten und uninukl. Leukocyten im gon. Sekret. (Virch. Arch. Bd. 187, 2).
9) — . Über gonorrh. Sekretuntersuchungen. (IX. Kongress d. dermatol. Gesellschaft in Bern).
10) Posner H. Zur Cytologie d. gon. Eiters. (Berl. med. Wochenschr. 1906, Nr. 43).
11) — . Eiterstudien. (Berl. med. Wochenschr. 1904. Nr. 41.)
12) Epstein. Janowski. Seifert. Cit. bei Pezzoli (3).
13) Posner und Lewin. Farbenanalyt. Untersuchungen über gon. Eiter. (Dermatol. Zeitschrift Bd. I, 1895).
14) Bettmann. Über eosinoph. Zellen im gon. Eiter. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 49, 1899).
15) H. Lohnstein. Zur Histologie des gon. Eiters. (Monatschr. f. Urol. Bd. 11 Nr. 7, 1906).
16) Vorbach. Eosinoph. Zellen bei Gonorrhoe. (Inaug.-Dissert. Würzburg, 1895).
17) Hankin. Cit. bei Bettmann. Die prakt. Bedeutung d. eosinoph. Zellen. (Volkmann'sche Vorträge Nr. 66, 1900).
18) Gutmann. Bemerkungen zur Eosinophilie d. gon. Eiters. (Monatsber. f. Urol., 1906. Bd. XI).

19) Schuh. Über Blut- u. Sekretuntersuch. auf eosinoph. u. basophile Leukocyten bei Gonorrhoe. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 109).
20) Gassmann, Beiträge zur Kenntnis d. Gon. d. Mann. (Zentralblatt f. Harn u. Sexualorg. Bd. XV, 1905).
21) Giorgi. Recerche ematologiche nella Blenorragite. (La Clin. modern. Ital., 1903 Nr. 8).
22) Bardach. Zur therapeut. Anwendung in traven. Arthigoninjekt. (Münchn. med. Woch. Nr. 43, 1913).
23) Raspini. Die Leukocytenformel nach Einführung von Streptococcenserum. (Annali di Ostetric. Ginecol. t. XXXIII).
24) Zangemeister u. Gans. Der Einfluss d. Streptococceninfektion auf d. Blutbild. (Münchn. med. Woch. 1909, Nr. 16 u. 17).
25) Andrewes. The behaviow of the leucocytes in infection. (The lancet, 1915).
26) Bruntz u. Spillmann. Sur la signification physiolog. des réactions leucocytaires des infections. (Acad. sciences 30. I. II).
27) Ledingham. Journal of Hygiene VII. Juni 1907).
28) Nicolas et Baucel. Leucocytose au cors de la vaccinat. antirabique. (Soc. d. Briol. T. 58, Nr. 22).
29) Pröscher. Über experiment. Leukocytosen. (Fol. haemat. Bd. I).
30) Lams. L'éosinophilie consider. comme moyen de prognostic. (Soc. d. Biolog. T. 62).
31) Ricca-Barbein. Scin. dell. K. Accadmie di Medecine de Turino. 1909.
32) Howard. The relations of the eosinophilie cells to various toxins. (s. Fol. haemat. Bd. IX, 2).
33) Sabrazès et Debourg. L'Arsenobenzol. Mode d'action sur le sang. (Gaz. hebd. des Sc. med. de Bord. 15. I. 1911).
34) Bruck. Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen. (Therap. Monatsh. März 1913).
35) Bruck u. Sommer. Über die diagnost. und therap. Verwertbarkeit intraven. Arthigoninjektionen. (Münch. med. Wochenschr. Nr. 22, 1913).
36) Frühwald. Die diagnost. Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen. (Med. Klinik Nr. 44, 1913).

Lebenslauf.

Bin am 14. Juni 1888 in Heidelberg geboren als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Wilh. Ullrich in Heidelberg.

Im Juli 1906 hatte ich das Gymnasium zu Heidelberg absolviert und begann im Wintersemester 1906/07 das medizinische Studium an der Heidelberger Universität. Im Februar 1909 bestand ich daselbst das Physikum und im Frühjahr 1912 das medizin. Staatsexamen. Dann war ich je ein halbes Jahr in Dortmund und Aachen als Medizinalpraktikant tätig und erhielt am 15. Mai 1913 die Approbation als Arzt. Als Assistenzarzt war ich je einige Monate in Bad Wildungen und an der Univ.-Hautklinik in Heidelberg tätig und bin nun seit 1. Januar 1914 Assistent am städtischen Krankenhaus Lindenburg in Köln.

Leopold Ullrich,
Assistenzarzt.